Ueber
Derivate des Monochlorstrychnins
und seiner Dihydroverbindung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
genehmigt von der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Kurt Steinborn

aus Posen

Tag der mündlichen Prüfung: 23. November 1938
Tag der Promotion: 1. Februar 1939

Jena 1938

Universitäts-Buchdruckerei Gustav Neuenhahn, Jena

N 110

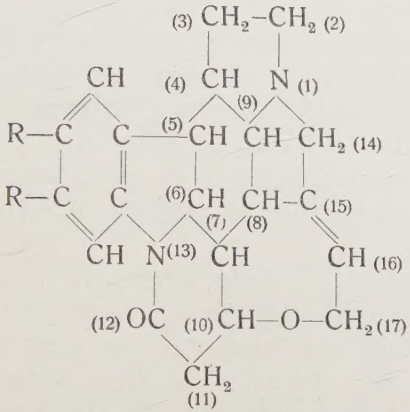
Referenten: Prof. Dr. H. Leuchs
Prof. Dr. E. Tiede

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter,
dem Andenken meines Vaters

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548011_0006



Strukturformeln des Strychnins und Brucins nach H. Leuchs[1]).
Strychnin: R = H, Brucin: R = CH_3O.

Die Einwirkung von Halogen auf die Strychnos-Basen Strychnin und Brucin ist schon in älteren Arbeiten vielfach beschrieben worden. Pelletier[2]) leitete Chlor in eine wäßrige Suspension von Strychnin ein und beobachtete dabei Auflösung des Alkaloids unter Rotfärbung der Lösung, ferner die Bildung eines weißen „Schaums", dessen Analyse ihn jedoch zu keiner definierten Formel führte.

Er fand, daß selbst in einer so verdünnten Lösung, wie es die Schwerlöslichkeit des Strychnins in Wasser zuläßt, durch Einleiten von Chlor Trübungen entstehen und schlug diese Reaktion, die er auch beim Brucin beobachten konnte, als Nachweis für die Alkaloide vor.

Zu besseren Ergebnissen gelangte Laurent[3]), der das Chlor auf die warme, salzsaure Lösung von Strychnin einwirken ließ. Nach Abtrennung von Harzen, die mit Ammoniak ausgefällt

1) B. 65, 1232.
2) A. 29, 48.
3) A. 69, 14 (1849).

wurden, isolierte er ein Monochlorstrychnin, das sich über das krystallisierte Sulfat reinigen ließ.

Die Arbeiten von Laurent wurden von Richet und Bouchardat[4]) fortgesetzt. Diese trennten die gechlorten Basen von unverändertem Strychnin durch Ausziehen mit Alkohol und reinigten die Monochlorverbindung ebenfalls über das Sulfat. Richet und Bouchardat geben auch einige Eigenschaften der Base an; so die Löslichkeit in verschiedenen Mitteln und die spezifische Drehung in Alkohol, dagegen nichts über einen Schmelzpunkt.

Durch Sättigen mit Chlor unter sonst gleichen Bedingungen erhielten die französischen Autoren weiterhin eine Di- und eine Trichlorverbindung des Strychnins, die nicht mehr die basischen Eigenschaften des Alkaloids besitzen sollen. Das in mikroskopischen Krystallen ausfallende Trichlorderivat wird als an der Luft unbeständig beschrieben.

Ein anderes ebenfalls mikrokrystallines und an der Luft nicht haltbares Präparat, das im Schrifttum als β-Trichlorstrychnin bezeichnet wird, gewann Stöhr[5]), indem er die gepulverte Mischung von salzsaurem Strychnin und Phosphorpentachlorid in siedendem Chloroform reagieren ließ. Das so gewonnene Produkt zersetzte sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen, zeigte jedoch im Gegensatz zu dem vorhin beschriebenen α-Trichlorstrychnin basische Eigenschaften.

Ein Tetra- und ein amorphes Hexachlorstrychnin wollen die Italiener Minunni und Ortoleva[6]) erhalten haben. Doch schließt schon der Ketoncharakter der Tetrachlorverbindung Substitution als einzige Reaktion aus.

Andere amorphe Reaktionsprodukte sind noch von Buraczewski und Zbijewski[7]) aus trocknem Strychnin und Chlor und von Ciusa und Scagliarini[8]) aus salzsaurem Strychnin und Kaliumchlorat dargestellt worden.

---

4) C. r. 91, 990.
5) J. pr. (2) 42, 412.
6) Gazz. chim. ital. 30 (1), 46; 34 (2), 365.
7) C. 1910 II, 1931.
8) C. 1911 II, 1815.

Bei den meisten hier aufgezählten Reaktionen scheint das Halogen nicht nur substituierend gewirkt zu haben.

Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, Brom in das Strychnin-Molekül einzuführen. Doch ist hier das von H. Beckurts[9]) und später von H. Leuchs und D. Ritter[10]) beschriebene Monobromstrychnin eine schon seit längerer Zeit gut untersuchte Verbindung, von der auch viele Abkömmlinge dargestellt worden sind.

Die Unempfindlichkeit dieses Körpers gegen Alkali und Ammoniak läßt auf aromatische Bindung des Halogens schließen; weiterhin darf man annehmen, daß das Brom in p-Stellung zum Stickstoff eingetreten ist, da er ein iso-Benzalbromdihydrostrychnin gibt, in dem die o-Stellung wahrscheinlich besetzt ist. R. Ciusa und G. Scagliarini[11]) nahmen früher an, daß die alicyclische Doppelbindung des Strychnins Brom addiert, wobei sich das entstehende Dibromid unter Bromwasserstoffabspaltung in ein Monobromderivat umwandeln sollte:

$$-CH=C\!\!\diagup\!\!\diagdown \xrightarrow{Br_2} -CHBr-CBr\!\!\diagup\!\!\diagdown \xrightarrow{-HBr} -CBr=C\!\!\diagup\!\!\diagdown$$

Indessen wurde von H. Leuchs und P. Boll[12]) eine der Strychninonsäure analoge Bromstrychninonsäure dargestellt und später von H. Leuchs und H. Höhne[13]) auch das Bromdihydrostrychnin gewonnen. Damit war der Beweis erbracht, daß die Bromierung des Strychnins ohne Beteiligung der Doppelbindung vor sich geht.

Meine erste Aufgabe war es nun, das der Bromverbindung analoge Monochlorstrychnin nach einer bequemen Chlorierungsmethode zu gewinnen.

Es zeigte sich zunächst, daß das Chlor selbst bei 0° in schneller Reaktion verbraucht wurde. Das Arbeiten in der Kälte

9) B. 18, 1236.
10) B. 52, 1583.
11) Rendic. Acad. Lincei 19, 555.
12) B. 43, 2373.
13) B. 69, 2525.

verringerte die Oxydationswirkung des Halogens und ließ auch das Auftreten der roten Farbreaktion stärker zurücktreten.

Bei den früheren Chlorierungsversuchen hatte sich die Schwerlöslichkeit des salzsauren Strychnins in Wasser und besonders in verdünnter Salzssäure insofern störend geltend gemacht, als sie größere Flüssigkeitsmengen oder Erwärmen der Lösung nötig machte.

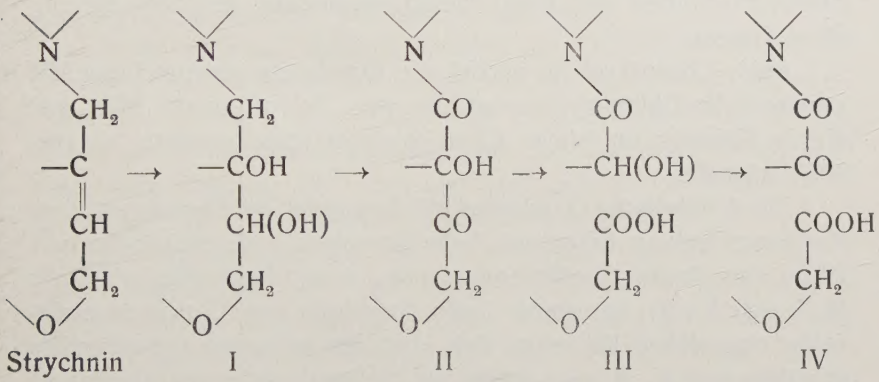
Ich verwendete daher als Lösungsmittel zwölffach-normale Salzssäure, die Strychnin auch in der Kälte gut löst. Der starken Konzentration an Chlorwasserstoff dürfte auch eine gewisse chlorierungshemmende Wirkung zuzuschreiben sein, die das Entstehen höhergechlorter Strychnine verhindern oder wenigstens weitgehend zurückdrängen sollte.

Weiterhin ließ ich das Chlor in Tetrachlorkohlenstoff gelöst einwirken, wodurch bequemes Abmessen der benötigten Chlormenge — etwa wie beim Brom — ermöglicht wurde. Durch Schütteln mit der Strychninlösung im verschlossenen Kolben wurde das Chlor schnell verbraucht. Diese Methode führte auch bei Derivaten des Strychnins stets zum Ziel.

Ich erhielt das Chlorstrychnin über ein gut krystallisiertes Perchlorat in Tafeln vom Schmelzpunkt 235°. Nach der Drehung scheint es mit dem von Richet und Bouchardat gewonnenen Produkt indentisch zu sein. Das Halogen erwies sich als aromatisch gebunden. Angeregter Wasserstoff reduzierte je nach den Bedingungen bis zum Dihydrostrychnin oder bis zur Chlordihydrobase. Diese erhält man besser durch direkte Chlorierung über ein Hydrobromid. Sie existiert in zwei Formen: Aus wäßrigem Methanol krystallisierten Prismen vom Schmelzpunkt 190°, die beim längeren Liegen an der Luft bei 210° schmolzen und bei 190° nur schwaches Sintern zeigten. Bei 140° im Vakuum getrocknet, schmolzen sie dann ohne zu sintern. Schneller — etwa nach zwei Tagen — vollzog sich die Umwandlung, wenn die gepulverte Base mit der hochschmelzenden Form geimpft wurde. Beide Stoffe zeigten die gleiche spezifische Drehung —32,5°/d in Chloroform.

Mit konzentrierter Schwefelsäure, die etwas Salpetersäure enthält, gibt das Chlorstrychnin eine Kirschrot- bis Violettfärbung, die mit Strychnin nicht eintritt. Diese schon von Richet und Bouchardat beobachtete Farbreaktion war bei fast allen in dieser Arbeit beschriebenen Derivaten des Chlorstrychnins positiv. Sie soll daher in Zukunft als Chlorstrychnin-Reaktion bezeichnet werden.

Wie das Strychnin selbst verhielt sich auch sein Chlorhomologes gegen Oxydationsmittel, von denen zunächst Kaliumpermanganat in Aceton gelöst angewendet wurde. Mit Hilfe dieses Verfahrens gelang es H. Leuchs[14]), beim Strychnin und Brucin erstmalig definierte Oxydationsprodukte zu gewinnen, ohne daß das Molekül weitgehend abgebaut wurde. Strychnin lieferte dabei eine Verbindung $C_{21}H_{20}O_6N_2$, die sogenannte Strychninonsäure, Brucin die entsprechende Brucinonsäure. Die Bildung dieser Ketocarbonsäuren geht aus folgendem Schema[15]) hervor:



Danach lagert die Doppelbindung zunächst zwei Hydroxyle an. Die sekundäre Alkoholgruppe liefert nun ein Carbonyl, und das System $\rangle N—CH_2—$ geht in die Säureamidgruppe $\rangle N—CO—$ über, worauf Hydrolyse zur Alkoholsäure und weitere Oxydation zur Ketosäure erfolgen.

14) B. 41, 1711.

15) W. H. Perkin, R. Robinson und R. C. Fawcett: Journ. chem. Soc. London 1928, 3085; 1930, 830.

Während die Ketongruppe leicht durch Bildung eines Oxims nachweisbar war, konnte ihre Verknüpfung mit einer N · CO-Gruppe erst später aufgeklärt werden. H. Leuchs[16]) unterwarf die Strychninonsäure der Veresterung mit Methanol-Salzsäure und erhielt dabei nicht nur einen neutralen Monoester, sondern auch ein Hydrat davon und einen Strychninonsäure-hydrat-diester mit schwach basischen Eigenschaften, der offenbar durch Alkoholyse einer N · CO-Gruppe entstanden war. Läge das basische N-Atom des Strychnins noch als solches vor, das heißt mit einem zweiten Carboxyl betaïnartig verknüpft, so müßte der Monoester mit Chlorwasserstoffsäure ein Salz geben. Dies ist nicht der Fall. H. Leuchs gelang es auch, die unveresterte Säure in ein Dihydrat zu verwandeln und so beide Amidgruppen aufzusprengen.

In geringer Menge entstand bei der Permanganat-Oxydation stets ein zweiter Stoff, die Dihydrostrychninonsäure, der man nach ihrem Verhalten wohl die Formel III zuordnen darf. Sie ist eine Alkoholsäure und mit dem Reduktionsprodukt der Strychninonsäure isomer.

Beim Chlorstrychnin verlief die Oxydation entsprechend: Es entstand die Chlorstrychninonsäure vom Schmelzpunkt 270° und die in Eisessig unlösliche Chlordihydrostrychninonsäure, die bei 305° schmolz.

Die katalytische Oxydation mit Sauerstoff bei Gegenwart einer Kupferverbindung führte wie beim Strychnin zum 9-Oxy-Derivat. Diese spezifische Oxydationsreaktion, deren Entdecker ebenfalls H. Leuchs[17]) ist, wurde beim Strychnin mit Cupritetramminsulfat ausgeführt. Es zeigte sich, daß das erhaltene Oxystrychnin mit dem von K. Warnat[18]) als Nebenalkaloid der Strychnos-Basen isolierten Pseudostrychnin identisch ist. Später gelang H. Leuchs und K. Teßmar[19]) auch die entsprechende Umwandlung des Brucins, indem sie als Kupferverbindung Fehlingsche Lösung verwendeten, da unter den gleichen Bedingungen

16) B. 43, 2417.
17) B. 70, 1543.
18) Helv. chim. Acta 14, 997.
19) B. 70, 2369.

wie beim Strychnin nur geringe Ausbeuten an Pseudobrucin zu erreichen waren.

Ich konnte nun feststellen, daß der Kupfertetramminkomplex auch beim Chlorstrychnin als Katalysator nicht geeignet ist, während Fehlingsche Lösung gute Resultate gibt. Wie im Brucin ist auch hier der aromatische Kern des Strychnins substituiert.

Die Abtrennung von unverändertem Chlorstrychnin führte ich wie beim Strychnin auf Grund der geringeren Basizität der Pseudoverbindung durch Fällen bei verschiedenem p_H durch. Doch war die so gewonnene Pseudobase noch nicht krystallin, sie wurde es erst beim Verreiben mit Aceton.

Das Pseudochlorstrychnin vom Schmelzpunkt 240° und der optischen Drehung —132°/d in Chloroform verhält sich wie sein chlorfreies Homologes. Es gibt einen gut krystallisierten Methyläther und läßt sich durch Behandlung mit Zinkstaub in heißer Salzsäure zum Chlorstrychnin reduzieren. Doch krystallisierte es wie das Pseudobrucin stets nur in einer Form.

Durch die katalytische Oxydation des Chlorstrychnins ist der Übergang in die Pseudoreihe nun auch an einem dritten Beispiel ausgeführt worden. Die Beziehung zum 9-Oxy-Strychnin ließ sich noch dadurch besonders aufzeigen, daß ich den gleichen Stoff vom Schmelzpunkt 240° und der angegebenen Drehung durch Chlorieren von Pseudostrychnin gewinnen konnte.

Bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen von der Strychnin-Chlorierung zeigte sich, daß außer der Monochlorverbindung in geringer Menge noch eine mehr Chlor enthaltende Base entstanden war, die sich nach der Analyse als ein Trichlorstrychnin erwies. Sie krystallisierte aus Alkohol in Nadeln mit einem halben Molekül Lösungsmittel, das sie erst beim Schmelzpunkt von 139—141° unter Aufschäumen abgab. Nach dem Erstarren schmolz sie dann um 208°, ebenfalls nach dem Eindunstenlassen ihrer benzolischen Lösung.

Nach ihren Eigenschaften ist diese Verbindung mit den beiden bekannten Trichlorstrychninen von Stöhr und von Richet und Bouchardat nicht identisch. Sie zeigt an der Luft keine Verfärbung, sondern bleibt rein weiß; auch sind die basischen

Eigenschaften des Alkaloids noch erhalten geblieben. Aus Alkohol krystallisiert nämlich das salzsaure Salz in Nadeln vom Schmelzpunkt 280°, das auch zur Abtrennung von der Monochlorverbindung benutzt wurde, da es in Alkohol und Chloroform immerhin löslich ist. Die vier unbesetzten Stellen im Benzolkern des Strychnins würden die Möglichkeit von vier verschiedenen aromatisch substituierten Trichlorstrychninen zulassen. So wäre allenfalls das Vorhandensein von drei Stoffen der gleichen Formel zu erklären. Bei meinem Präparat wurde das Halogen durch Alkali nicht herausgenommen. Daß tatsächlich ein Trichlorderivat des Strychnins vorliegt, zeigte die katalytische Hydrierung, die zum Dihydrostrychnin führte.

Die Dihydroverbindung des Chlorstrychnins war das Ausgangsmaterial für die Umlagerung mit Natriumalkoholat in isomere Formen. Diese Umwandlung wurde zuerst von H. Wieland und W. Gumlich[20]) beim Dihydrobrucin ausgeführt. Sie erhielten zwei Isomere des Ausgangsstoffes, von denen sie das eine fälschlicherweise als Dihydrobrucin-Hydrat bezeichneten.

H. Leuchs und A. Dornow[21]) untersuchten diese Reaktion eingehender und fanden, daß sogar drei Basen von der Formel des Dihydrobrucins entstehen, deren Mengenverhältnis sie durch Änderung der Bedingungen variieren konnten. Sie gewannen nach diesem Verfahren auch das schon bekannte iso-Dihydrostrychnin vom Schmelzpunkt 250° viel einfacher und glatter durch Eindampfen einer Natriummethylat-Lösung von Dihydrostrychnin. Weitere Isomere wurden zunächst nicht beobachtet. Bei einem späteren Versuch derselben Autoren wurde das so erhaltene Präparat mit Bariumpermanganat in Aceton oxydiert. Die erwarteten sauren Produkte ließen sich zwar nicht in definierter Form isolieren, hingegen gewannen Leuchs und Dornow aus dem Acetonfiltrat in mühsamer Weise geringe Mengen eines zweiten Isomeren des Dihydrostrychnins, das fast den gleichen Schmelzpunkt wie der Ausgangsstoff hatte, in der spezifischen Drehung

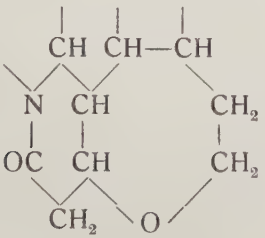
20) A. 482, 54; A. 494, 195.
21) B. 68, 2234; B. 69, 1838.

jedoch erheblich von jenem abwich. Dieser Stoff dürfte schon im Ausgangsmaterial enthalten gewesen sein, wobei er dessen Konstanten bei so geringer Menge nicht wahrnehmbar beeinflußte.

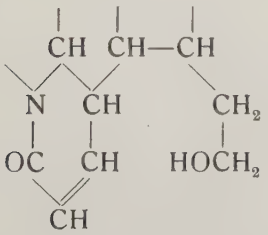
H. Leuchs und H. Höhne[22]) hofften nun, ihn aus iso-Bromdihydrostrychninen in größerer Ausbeute zu erhalten, da der Übergang in die Isodihydrostrychnin-Reihe durch Entfernung des Broms möglich war, wie das Verhalten einiger analoger Stoffe zeigte. Sie lagerten Bromdihydrostrychnin in zwei Isomere um, wobei das unter milderen Bedingungen entstehende sich als zum iso-Dihydrostrychnin I zugehörig erwies, das zweite jedoch nach Entfernung des Halogens ein drittes Isomeres des Dihydrostrychnins lieferte.

Es fragt sich nun, welche Stelle im Molekül dem Alkoholat Angriffsmöglichkeiten zur Umlagerung bietet.

Charakteristisch für die Isoformen ist es, daß sie einen Essigester geben. Sie enthalten also ein Hydroxyl, das in der Ausgangsbase nicht vorhanden ist. Man darf daher annehmen, daß die Ätherbrücke im Strychnin aufgespalten wird, wobei sich eine Doppelbindung oder ein neuer Ring bilden könnte:

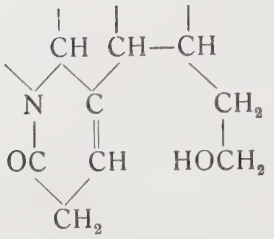


Dihydrostrychnin
(Teilformel)

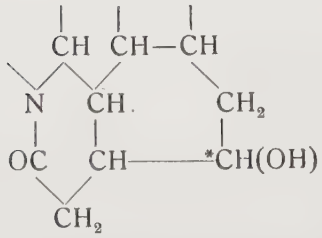


I

22) B. 69, 2525.



II



III

Für das Vorhandensein einer Doppelbindung spricht die Hydrierbarkeit des iso-Dihydrostrychnins, das in essigsaurer Lösung nach A d a m s zwei H-Atome aufnimmt. Dagegen verhalten sich die drei Isomeren des Dihydrobrucins gegen angeregten Wasserstoff passiv. Allerdings ist das Ausbleiben der Wasserstoffaufnahme bei Strychnosderivaten mit ähnlicher Gruppierung schon beobachtet worden (Formel I).

Man könnte auch an verschiedene stereoisomere Anordnungen der Formel III denken, die ja ein neues asymmetrisches C-Atom enthält. Weitere Hinweise gibt die Kondensationsfähigkeit mit Benzaldehyd, die später noch besprochen werden wird.

Das Chlordihydrostrychnin zeigte nun bei der Einwirkung von Alkoholat ein ähnliches Verhalten wie sein Bromhomologes. Auch bei ihm machte sich der umlagerungsfördernde Einfluß des Halogens geltend, denn schon durch Kochen mit Natriummethylat-Lösung am Rückflußkühler erhielt ich einen isomeren Stoff vom Schmelzpunkt 198° und der Drehung —40,7°/d in Chloroform, der sich als ein Derivat vom iso-Dihydrostrychnin I erwies. Mit angeregtem Wasserstoff entstand nämlich dihydriertes iso-Dihydrostrychnin I, das als Perchlorat mit dem charakteristischen Schmelz-

punkt isoliert wurde. Bei der zu erwartenden größeren Haftfestigkeit des Chlors im Gegensatz zum Brom gingen Absättigung der Lückenbindung und Ersatz des Halogens durch Wasserstoff nebeneinander her.

Das Isomere löste sich leicht in Chloroform und den Alkoholen, dagegen schwer in Aceton, im Gegensatz zur nicht umgelagerten Base. Auch die Chlorstrychnin-Reaktion gab es nicht oder nur in ganz geringem Maße.

Eindampfen einer Natriummethylat-Lösung von Chlordihydrostrychnin ergab wie in der Bromreihe ein stärker links drehendes Isomeres, doch konnte ich die Ausbeute verbessern, indem ich statt Methylat Äthylat verwendete und nur unter Rückfluß kochte.

Der so gewonnene Stoff zeigte insofern Analogie mit der entsprechenden, bisher amorph gebliebenen Brombase, als er wenig Neigung zur Krystallisation zeigte. Ich erhielt ihn schließlich aus Propylalkohol, später auch aus einem Gemisch von Benzol mit Methylalkohol, der gut löst, in Nadeln bzw. verdrusten Prismen. Die Drehung in abs. Alkohol betrug lufttrocken —101°/d, der Schmelzpunkt lag nach dem Trocknen bei 130°, 15 mm bei 325°.

Von der Isobase I unterscheidet sich dieses Isomere vor allem durch sein schwerlösliches Sulfat, das auch in stark saurer Lösung ausfällt und das zur Reinigung diente. Ferner sind seine Salze in wäßrigem Aceton gut löslich, im Gegensatz zu denen der Base II. Mit konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure trat nicht die Chlorstrychnin-Reaktion, sondern nur bräunliche Färbung auf.

Es ist in dieser Arbeit schon mehrfach darauf hingewiesen worden, daß das aromatisch gebundene Chlor oft nur schwer durch angeregten Wasserstoff herausgenommen wurde. Dies trifft besonders für dieses Isomere zu. Bei der Hydrierung in essigsaurer und auch in mineralsaurer Lösung wurde zwar bei 35—40° sehr langsam Wasserstoff aufgenommen, die Lösung enthielt aber nur geringe Mengen an Chlor-Ionen. Aus Aceton fielen amorphe halogenhaltige Produkte, die um 270° schmolzen und auch nach Behandlung mit Tierkohle nicht krystallisierten.

Bei der Darstellung des iso-Chlordihydrostrychnins I konnte ich noch folgende Beobachtung machen:

Die verhältnismäßig niedrige optische Drehung stellte sich erst nach mehrmaliger Reinigung als konstant ein. Die zunächst aus Aceton erhaltenen Polyeder zeigten —70°/d bis —80°/d in Chloroform, stimmten jedoch in den sonstigen Eigenschaften weitgehend mit der Isobase I überein. Eine analoge Feststellung ist bei der Darstellung des iso-Bromdihydrostrychnins gemacht worden. Dort wurde angenommen, daß es sich um ein isomorphes Gemisch von viel der Base I mit dem stärker links drehenden Isomeren II handelte[23]). Bei der Reinigung als Hydrochlorid versuchte ich nun, im Filtrat die höher schmelzende Base nachzuweisen. Mit Ammoniak und Chloroform erhielt ich Produkte, die auch aus Aceton krystallisierten und etwa bis —150°/d drehten. Sie zeigten noch in starkem Maße die Eigenschaften der Base I, auch trat mit Schwefelsäure keine Fällung des schwerlöslichen Sulfats der Base II ein. Weiterhin ließ ich das Gemisch aus 50proz. Aceton als Hydrobromid krystallisieren, ohne daß im Filtrat iso-Chlordihydrostrychnin II nachweisbar war. Die Möglichkeit eines dritten allerdings sehr stark links drehenden Isomeren oder eines anderen Umsetzungsproduktes der Ausgangsbase ist hier wie auch in der Bromreihe also nicht ganz ausgeschlossen.

Bei einigen hier beschriebenen Stoffen interessierte ihr Verhalten gegen Benzaldehyd. Die Engländer R. Robinson und W. H. Perkin jun.[24]) sind die Entdecker der Kondensationsfähigkeit des Strychnins und Brucins mit aromatischen Aldehyden.

Man darf annehmen, daß die aktive Methylengruppe der Anordnung =N—CO—CH_2— mit dem Aldehyd zu einem Benzalderivat reagiert, dessen Doppelbindung durch Permanganat-Oxydation als auch durch Reduktion zur Benzylverbindung nachgewiesen werden konnte.

Es ist nun das Verdienst von H. Leuchs und H. Beyer[25]), die iso-Benzalverbindungen der dihydrierten Strychnos-Basen

23) B. 69, 2525.
24) Journ. chem. Soc. London 1929, 987, 982, 998.
25) B. 67, 108; B. 68, 1204.

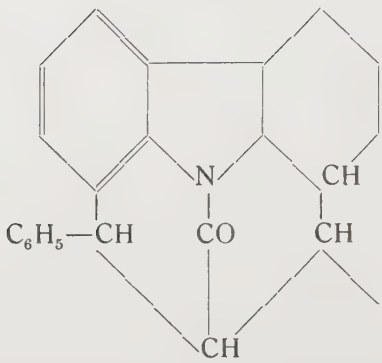
aufgefunden zu haben. Diese unterscheiden sich weitgehend von den vorher erwähnten durch ihre Passivität gegen Permanganat und angeregten Wasserstoff, ferner sind sie nicht gelb, sondern farblos. Aus diesen Eigenschaften darf man schließen, daß die übliche Kondensationsreaktion mit Benzaldehyd nicht eintritt, sondern sich ein neuer Ring vielleicht unter Beteiligung des Benzolkerns bildet.

Interessant ist es, daß diese Körperklasse nicht nur durch Kondensation der Isoformen mit Benzaldehyd entsteht, sondern auch aus der normalen Benzylidenverbindung durch Umlagerung mit Alkoholat, wobei man also annehmen muß, daß zwei Umwandlungen nebeneinander verlaufen, nämlich gleichzeitig auch die Strychnin-Isostrychnin-Umlagerung. Daß sie tatsächlich eingetreten ist, zeigt die Acetylierbarkeit der iso-Benzalderivate. Im übrigen scheint bei diesen nur eine Isoform zu existieren, denn iso-Dihydrobrucin I und III sowie iso-Bromdihydrostrychnin II kondensieren sich nicht mit Benzaldehyd.

Der eben erwähnte Übergang von der Benzalverbindung zur Isoform durch Umlagerung läßt den Schluß zu, daß auch hier eine Valenz der Benzalgruppe am Kohlenstoffatom 11 angreift. Für die andere schlugen R. Robinson und B. K. Blount[26]) p-Substitution am Alkaloid-Benzolkern vor. Dies ist aber mit der Formel eines iso-Benzaldihydrobrucins nicht vereinbar. Auch in den Brom- und Chlorhomologen dürfte die p-Stellung schon durch das Halogen besetzt sein. Dagegen könnte die andere Bindung in o-Stellung angreifen (H. Leuchs und H. Beyer[27]); siehe Formel Seite 18), falls sich nicht mit einem anderen C-Atom ein spannungsfreier Ring bildet.

Die Kondensation mit Benzaldehyd gab beim Chlorstrychnin ein normales Benzalderivat, das sich ohne Austausch des Halogens hydrieren ließ. Von angeregtem Wasserstoff wurden vier Äquivalente verbraucht, wobei ein Stoff vom Schmelzpunkt 217° und der Drehung —64,7°/d in Chloroform entstand, der sich als Benzylchlordihydrostrychnin erwies. Ich konnte ihn nämlich auch durch

26) Journ. chem. Soc., London 1934, 595.
27) B. 68, 1204.



Chlorierung des bekannten Benzyldihydrostrychnins [28]) gewinnen. Dieser Versuch ist insofern interessant, als dem Chlor in der Benzylverbindung zwei aromatische Kerne zur Substitution zur Verfügung stehen. Offenbar reagieren die Wasserstoffatome des schon durch Stickstoff substituierten Systems schneller.

Während Dihydrostrychnin mit Benzaldehyd vorwiegend eine normale Benzalverbindung liefert, entsteht beim Bromdihydrostrychnin [29]) ausschließlich die Isoform. Die schon früher angedeutete umlagerungsfördernde Wirkung des Halogens kommt hier in verstärktem Maße zum Ausdruck. Versuche von H. Höhne [30]), „das normale Benzalderivat unter milderen Bedingungen, ohne Kondensationsmittel oder mit Natriumacetat bzw. Zinkchlorid als wasserentziehende Mittel zu gewinnen, blieben erfolglos".

Ich versuchte nun, beim Chlordihydrostrychnin die sicherlich primär entstehende normale Benzylidenverbindung zu fassen, indem ich statt Alkoholat wäßriges Alkali verwendete und dieses nur ganz kurze Zeit einwirken ließ.

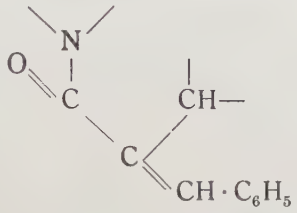
Das so gewonnene Produkt vom Schmelzpunkt 275° und der optischen Drehung —226°/d in Chloroform war das gesuchte Benzalderivat. Durch katalytische Hydrierung ging es nämlich unter

28) B. 66, 1715.
29) B. 69, 2525.
30) Dissertation, Berlin 1936.

Aufnahme von zwei H-Atomen in das Benzylchlordihydrostrychnin über.

Verwendete man dagegen Natriumäthylat als Kondensationsmittel, so bildete sich die auch aus iso-Chlordihydrostrychnin I und Benzaldehyd darstellbare Isoform, die —717°/d in Chloroform drehte und bei 217° schmolz.

Es liegt nahe, die Benzalderivate vor der Behandlung mit Alkoholat so zu verändern, daß von den beiden nebeneinander verlaufenden Umlagerungs-Reaktionen nur die eine stattfinden kann. Dies ist möglich, wenn man das konjugierte System



,

das offenbar mit dem Natriumalkoholat reagiert, durch Hydrierung der Benzal-Lückenbindung zerstört. Dieser Versuch ist schon einmal ausgeführt worden. H. Leuchs und A. Dornow[31]) kochten Benzyldihydrostrychnin mit Methylatlösung unter Einengen und isolierten eine neue Benzylbase, die zum Unterschied vom Ausgangsstoff stark links drehte.

Mir gelang eine ähnliche Umlagerung beim Chlorderivat. Durch Kochen mit Äthylatlösung entstand ein nicht einheitliches Produkt, das nach mehrmaliger Reinigung durch Umlösen aus Methanol ein iso-Benzylchlordihydrostrychnin vom Schmelzpunkt 246° und der optischen Drehung —256°/d in Chloroform lieferte.

31) B. 69, 2530.

Beschreibung der Versuche.

1. Monochlorstrychnin.

5 g Strychnin wurden in 20 ccm 12n-HCl gelöst und bei 0° mit einer Lösung von Chlor (1,1 Mol. auf 1 Mol. Strychnin) in Tetrachlorkohlenstoff geschüttelt. Nach 1—2 Minuten war das Halogen verbraucht. Die wäßrige Schicht, die bei schnellem Arbeiten nur schwach rosa gefärbt war, wurde abgetrennt, auf 100 ccm verdünnt und bei 0° auf einmal unter Rühren mit 10 ccm 20proz. Perchlorsäure versetzt. Der schnell krystallin gewordene Niederschlag wurde nach einer Stunde abgesaugt. Ich wusch ihn zunächst mit perchlorsäurehaltigem Wasser, das mit dem Filtrat vereinigt wurde, dann viermal mit abs. Alkohol (im ganzen 50 ccm) und schließlich mit etwas Äther. Das Alkohol-Äther-Filtrat wurde gesondert aufgefangen und ebenso wie das erste Filtrat zur Isolierung von Trichlorstrychnin aufgehoben.

Das Perchlorat des Chlorstrychnins kam nach Behandlung mit Tierkohle aus 50 R.-Tln. Wasser in der Hitze und in der Kälte in verschiedenen Krystallformen: Nadelbüschel, Prismen und Blättchen. Es wurde mit Ammoniak und Chloroform zerlegt, dessen Rückstand aus 20 R.-Tln. Aceton in sechsseitigen Tafeln fiel (50 bis 55% der Theorie). Aus Methylalkohol krystallisierten derbe lange Prismen. Schmp. 235° (luftleeres Röhrchen), vorher Sintern. Mit konz. Schwefelsäure, die etwas konz. Salpetersäure enthält, tritt in der Kälte eine Kirschrot- bis Violettfärbung auf.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

$C_{21}H_{21}O_2N_2Cl$ (368,5). Ber. C 68,38, H 5,70.
Gef. C 68,42, H 5,90.

$[\alpha]_D^{20} = -208°/d$ (1,6% in Chloroform),

$[\alpha]_D^{20} = -112°$ I.),— 110° II.) (0,5% in abs.Alkohol, d=0,8).

Richet und Bouchardat[32]): —104,6° „dissoute dans l'alcool".

32) C. r. 91, 990.

2. Katalytische Hydrierung des Chlorstrychnins.

I.) 1 M.M. Base nahm in 15 ccm 50proz. Essigsäure bei 22° mit 40 mg PtO_2 in 1,5 Stunden 2 M.M. Wasserstoff auf. Die Aufarbeitung mit Ammoniak und Chloroform ergab Dihydrostrychnin (Mischprobe).

II.) Ich reduzierte unter gleichen Bedingungen bei Gegenwart von 0,2 g Natriumacetat. Die Aufnahme betrug nach 10 Minuten 1 M.M., im Verlauf von weiteren 8 Stunden noch 1 M.M. Die Aufarbeitung lieferte wie oben Dihydrostrychnin.

III.) Bei diesem Versuch verfuhr ich wie unter II.) und brach nach 10 Minuten (26 ccm Wasserstoff) ab. Das Chlor war nicht herausgenommen. Der Chloroformrest wurde als Hydrobromid gereinigt, die Base daraus krystallisierte aus wäßrigem Methanol wie Chlordihydrostrychnin in guter Ausbeute (Mischprobe).

3. Trichlorstrychnin.

Das Filtrat des Chlorstrychnin-Perchlorats wurde 12- bis 15mal mit Chloroform ausgezogen und das Mittel bei Unterdruck abgedampft, da sonst Rotfärbung der Lösung auftrat. Der Chloroformrest krystallisierte aus Alkohol in leichten Nädelchen (180 mg). Das Alkohol-Äther-Waschfiltrat des Chlorstrychnins engte ich im Vakuum ein, nahm in heißer 4n-HCl auf, behandelte mit Tierkohle und extrahierte wie oben mit Chloroform, dessen Rückstand aus Alkohol noch 120 mg des gleichen Salzes lieferte. Im ganzen 300 mg von 5 g Strychnin.

Bei einem anderen Versuch ließ ich 3 Mol. Chlor auf 1 Mol. Strychnin einwirken, wobei die Ausbeute 12% betrug; allerdings wurde das Halogen nicht vollständig verbraucht. Das Salz löste sich nur schwer wieder in Alkohol. Durch Zerlegen mit Ammoniak und Chloroform bei 0° stellte ich die freie Base her, die in Alkohol gelöst mit einigen Tropfen 12n-HCl als Hydrochlorid in Form glänzender, sehr weicher Nadeln gefällt wurde: Schmp. im Linström-Block um 280° unter Zersetzung. Schwer löslich in Wasser, verd. Salzsäure und Alkohol, mäßig löslich in Chloroform.

Die Base krystallisierte aus Alkohol in Nadeln, die bei 139 bis 141° unter Aufschäumen ein halbes Molekül festgebundenes Lösungsmittel verloren. Nach dem Erstarren lag der Schmp. bei 208°, ebenfalls bei einem Präparat, das ich durch Eindunstenlassen der benzolischen Lösung gewann. Der bei 208° schmelzende Stoff kam aus Alkohol wieder mit dem niedrigen Schmp.

Durch Erwärmen mit Alkali entstanden keine Chlor-Ionen. Chlorstrychnin-Reaktion positiv.

Verlust bei 95°, 15 mm: 0,2—0,8%.

$C_{21}H_{19}O_2N_2Cl_3 + 1/2\ C_2H_6O$ (460,5).

Ber. C 57,33, H 4,78, Cl 23,15, C_2H_6O 5,0.
Gef. C 57,33, H 4,94, Cl 23,20, C_2H_6O 5,3 (Mikro).

$[\alpha]_D^{20} = -475°$/d I.), $-479°$/d II.) (1,6% in Chloroform).

4. Katalytische Hydrierung des Trichlorstrychnins.

1 M.M. Base nahm in 20 ccm 50proz. Essigsäure mit 50 mg Platinoxyd in 3 Stunden 72,3 ccm Wasserstoff auf; mit weiteren 40 mg Katalysator in 4 Stunden 15,1 ccm und schließlich mit 30 mg Platinoxyd in 4 Stunden noch 8,6 ccm Wasserstoff; im ganzen 96 ccm. Die Lösung enthielt Chlor-Ionen. Ich zerlegte mit Ammoniak und Chloroform, dessen Rückstand aus Aceton krystallisierte: Schmp. 220°, Mischprobe mit Dihydrostrychnin.

5. Benzalchlorstrychnin.

Zur siedenden Lösung von 2 g Chlorstrychnin und 0,8 g Benzaldehyd in 30 ccm abs. Alkohol ließ ich 0,4 g Natrium, gelöst in 30 ccm abs. Alkohol, tropfen. Schon nach wenigen Minuten fielen hellgelbe Nadeln in der zu erwartenden Ausbeute, die nach dem Waschen mit Alkohol praktisch rein waren. Sie lösten sich in 120 R.-Tln. abs. Alkohol und krystallisierten, nachdem die Hälfte des Lösungsmittels verdampft war, in langen, teils domatischen Prismen vom Schmp. 252° im luftleeren Röhrchen; vorher Sintern und Gelbfärbung. Da sie nur schwach gelblich aussahen, lag der Verdacht einer Isoform vor. Jedoch zeigten das Ergebnis der kata-

lytischen Hydrierung und das Verhalten gegen Acetanhydrid, daß es sich um eine normale Benzalverbindung handelt.

Versuch der Acetylierung: 0,2 g Benzalverbindung wurden mit 1,5 g Acetanhydrid und 0,1 g Natriumacetat 1 Stunde bei 100° gehalten; nachdem im Vakuumexsiccator zur Trockne gebracht worden war, zerlegte ich bei 0° mit n-$KHCO_3$ und Chloroform, dessen Rückstand nur das Ausgangsprodukt enthielt (Mischprobe).

Benzalchlorstrychnin gibt wie sein chlorfreies Homologes mit konz. Salzsäure Gelbfärbung, die beim Verdünnen mit Wasser unter Abscheidung des Hydrochlorids verschwindet. Mit konz. Schwefelsäure und Salpetersäure tritt nicht die typische Chlorstrychnin-Reaktion auf, sondern eine mehr braunviolette Färbung. Es könnte sich um eine Mischfarbe zwischen der Gelbfärbung mit konzentrierten Säuren und der Rot-Violettfärbung auf Chlorstrychnin handeln. Kein bitterer Geschmack.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

$C_{28}H_{25}O_2N_2Cl$ (456,5). Ber. C 73,61, H 5,48.
Gef. C 73,47, H 5,56.

$[\alpha]_D^{19}$ = —589°/d I.), —582°/d II.) (0,8% in Chloroform).

6. Katalytische Hydrierung des Benzalchlorstrychnins.

1 M.M. Base nahm in 20 ccm 50proz. Essigsäure gelöst bis zu 6 M.M. Wasserstoff auf; auch dann ging die Hydrierung noch langsam weiter. Bei der Aufarbeitung wurde nichts Definiertes isoliert. Durch Zufügen von Natriumacetat ließ sich die Aufnahme auf 2 M.M. Wasserstoff beschränken.

1 M.M. Benzalverbindung wurde mit 0,2 g Natriumacetat in 20 ccm 50proz. Essigsäure gelöst und bei Gegenwart von 60 mg PtO_2-Katalysator hydriert. Bei einer Temperatur von 21° war die Aufnahme nach 1½ Stunden beendet. Sie betrug 45 statt 48 ccm Wasserstoff. Die von Chlor-Ionen freie Lösung wurde mit Ammoniak und Chloroform zerlegt, dessen Rückstand aus Methanol in Nadeln kam (0,3 g). Nach dem Umkrystallisieren aus dem gleichen Mittel hatten sie den Schmp. 216° und die spezifische

Drehung $[\alpha]_D^{20} = -64{,}4^0$/d (0,8% in Chloroform), das heißt die Konstanten des Benzylchlordihydrostrychnins, das ich durch Chlorieren der chlorfreien Verbindung erhalten konnte (Mischschmelzpunkt).

7. Benzylchlordihydrostrychnin.

1 g Benzyldihydrobase wurde in 6 ccm 12n-HCl gelöst und in der üblichen Weise mit Chlor in Tetrachlorkohlenstoff geschüttelt. Da sich hierbei stets etwas Niederschlag bildete, trennte ich nicht ab, sondern gab Chloroform und unter Kühlung Ammoniak hinzu. Der Chloroformrest fiel aus wenig Methanol in weichen Nadeln, die durch Umlösen in glänzende lange übergingen (0,5 g). Schmp. 217° im evakuierten Röhrchen. Aus Äther kamen glänzende verdruste Prismen vom gleichen Schmp.

Kein Verlust bei 100° im Hochvakuum.

$C_{28}H_{29}O_2N_2Cl$ (460,5). Ber. C 72,96, H 6,30.
Gef. C 72,41, H 6,17 (Mikro).

$[\alpha]_D^{21} = -64{,}7^0$/d (1,3% in Chloroform).

8. iso-Benzylchlordihydrostrychnin.

1 g Benzylchlordihydrostrychnin wurde mit 40 ccm abs. Alkohol, der 0,6 g Natrium gelöst enthielt, 1 Stunde gekocht. Ich verdünnte mit Wasser und zog die Isobase mit Chloroform aus, dessen Rückstand aus Methylalkohol gut krystallisierte (0,6 bis 0,65 g derbe Prismen). Schmelzbereich 225—230°, Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsprodukt 180—190°; $[\alpha]_D^{21} = -258^0$/d (1% in Chloroform). Die weitere Reinigung zeigte, daß anscheinend mehrere isomere Basen entstanden waren. Durch mehrfaches verlustreiches Umkrystallisieren aus Methanol stieg der Schmp. allmählich bis auf 246°. Die Prismen wurden kürzer und gingen schließlich in stark lichtbrechende Polyeder über.

Der Versuch, eine schnellere Reinigung über das in glänzenden Nadeln krystallisierende Hydrochlorid durchzuführen, gelang ebenfalls nicht.

Kaum Verlust bei 100° im Hochvakuum.
$C_{28}H_{29}O_2N_2Cl$ (460,5). Ber. C 72,96, H 6,30.
Gef. C 72,58, H 6,01 (Mikro).
$[\alpha]_D^{21} = -256°/d$ (1% in Chloroform).

9. Katalytische Oxydation von Chlorstrychnin zum 9-Oxy-Derivat.

5 g Chlorstrychnin wurden in 25 ccm Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 1,1 g Kupferhydroxyd, 2,2 g Weinstein und 3 ccm 33proz. Kalilauge in 50 ccm Wasser geschüttelt. Ich verwendete eine 250-ccm-Flasche und erneuerte den verbrauchten Sauerstoff täglich, bis die Aufnahme nach 7 Tagen beendet war. Dann wurde Ammoniak zugesetzt und die meist grünlich gefärbte Chloroformschicht abgetrennt. Ihr Rückstand löste sich nach sorgfältiger Entfernung des Chloroforms in 15 ccm heißer n-HCl, wobei beim Verdünnen mit heißem Wasser allerdings etwas dunkles Harz fiel. Von diesem wurde filtriert und mit Tierkohle aufgekocht. Dann fällte ich in der Kälte mit n-Acetat 1,7 g, mit n-$KHCO_3$ noch 0,8 g (beides bei lackmussaurer Reaktion). Mit Ammoniak kamen schließlich noch 0,8 g unreines Chlorstrychnin, das aus Aceton zunächst mit etwas Pseudobase vermengt in kurzen Prismen kam, nach weiterem Umlösen aus demselben Mittel jedoch die charakteristischen sechsseitigen Tafeln vom Schmp. 235° lieferte.

Die beiden ersten Anteile (insgesamt 2,5 g) wurden als trocknes Pulver mit 3 ccm Aceton zu einer dünnen Paste angerührt und nach einigem Stehen durch Aufstreichen auf Ton von braunen Schmieren befreit. Ich erhielt so 1,6 g Krystalle, die um 225° schmolzen. Weiteres Umlösen aus Aceton lieferte 1,4 g Pseudochlorstrychnin in harten Prismen vom Schmp. 240° (luftleeres Röhrchen). Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Chlorstrychnins: 28% d. Theorie. Die üblichen Salze eigneten sich nicht gut zur Reinigung. Meist krystallisierten sie nur, wenn man von der gereinigten Base ausging. Das Perchlorat kam in verdrusten Prismen, das Hydrochlorid erhielt ich nur als Gel. Chlorstrychnin-Reaktion positiv.

Aus wasserhaltigem Aceton fielen zuweilen Prismen, die Lösungsmittel enthielten und bei 130° unter starkem Aufschäumen schmolzen. Eine Probe verlor über Phosphorpentoxyd bei 100° im Vakuum 12,5% und zeigte dann den normalen Schmp. von 240°.

Verlust bei 100° im Hochvakuum: 12,4%;
berechnet für 3 H_2O: 12,3%.
$C_{21}H_{21}O_3N_2Cl$ (384,5). Ber. C 65,54, H 5,46.
Gef. C 65,62, H 5,45 (Mikro).
$[\alpha]_D^{19} = -132°/d$ (1,8% in alkoholfreiem Chloroform).

10. Chlorierung von Pseudostrychnin.

5 g Base (263°) wurden in 20 ccm 12n-HCl gelöst und bei 0° wie beim Chlorstrychnin mit Chlor behandelt. Die wäßrige Schicht zog ich mit Ammoniak-Chloroform aus, wobei sich etwas Harz bildete, das nicht in das Extraktionsmittel ging.

Der Chloroformrest wurde dann in Essigsäure und Wasser gelöst, mit Tierkohle behandelt und mit Ammoniak in der Kälte als amorphes Pulver gefällt. Dieses gab beim Verreiben mit 8 ccm Aceton Krystalle, die ich wie beim Versuch 9 durch Aufgießen auf Ton von Schmieren befreite. Durch Umkrystallisieren aus Aceton erhielt ich 2,3 g ps-Chlorstrychnin vom Schmp. 240°. Verlust bei 100°, 15 mm: 12,3%; $[\alpha]_D^{18} = -133°/d$ (1,3% in alkoholfreiem Chloroform). Mischschmelzpunkt mit dem unter Versuch 9 dargestellten Produkt.

11. Reduktion des ps-Chlorstrychnins mit Zinkstaub und Salzsäure.

0,3 g Pseudobase löste ich in 30 ccm 2,5n-HCl und fügte in der Hitze während 30 Minuten 3 g Zinkstaub hinzu. Das Produkt wurde mit Ammoniak gefällt und aus Aceton krystallisiert: 0,2 g sechsseitige Tafeln vom Schmp. 235° (Mischprobe mit Chlorstrychnin).

12. 9-Methoxy-Chlorstrychnin.

0,5 g bei 100° getrocknetes Pseudochlorstrychnin löste ich in 25 ccm abs. Methanol und dampfte das Mittel fast vollständig ab. Es krystallisierten 0,45 g Äther in derben Prismen aus. Schmp. unscharf bei 168—169° (evakuiert). Produkte mit höherem Schmp. enthielten noch unverätherte Base (Methoxylbestimmung) und zeigten nach dem Umlösen aus abs. Methanol den angegebenen Schmp. des Methyläthers. Auch die Mischprobe mit ps-Chlorstrychnin gab erst bei 200° eine klare Schmelze. Chlorstrychnin-Reaktion positiv.

Kein Verlust bei 100° im Hochvakuum.

$C_{22}H_{23}O_3N_2Cl$ (398,5). Ber. C 66,25, H 5,77, OCH_3 7,8.
Gef. C 66,06, H 5,72, OCH_3 8,0 (Mikro).

$[\alpha]_D^{19} = -117°$/d I.), —120°/d II.) (1,5% in Chloroform).

13. Chlorstrychninonsäure.
(Permanganat-Oxydation des Chlorstrychnins.)

5 g Chlorstrychnin löste ich in 500 ccm warmem Aceton und trug unter dauerndem Turbinieren bei 0 bis 2° 7,2 g gepulvertes Kaliumpermanganat im Verlaufe von 6 Stunden ein. Der Mangandioxyd-Schlamm wurde nach beendeter Reaktion abgesaugt und mit 800 ccm Eiswasser ausgelaugt.

Die äquivalente Menge n-H_2SO_4 fällte 0,9 g aus, die, in Aceton gelöst, zunächst 0,4 g amorphe Produkte und nach weiterem Einengen 0,2 g Krystalle gaben. Diese kamen aus 20proz. Essigsäure nach Behandlung mit Tierkohle in glänzenden Tafeln (0,1 g). Schmp. unscharf gegen 270° unter Zersetzung (auch luftleer). Das schwefelsaure Filtrat wurde mehrmals mit Chloroform ausgezogen, wobei 0,44 g vom gleichen Schmp. aus dem Extraktionsmittel auskrystallisierten. 0,1 g gewann ich noch aus harzigen Anteilen, die bei der Extraktion in der wäßrigen Schicht geblieben waren und schließlich 0,22 g aus dem Chloroformrückstand. Im ganzen 0,8 g Chlorstrychninonsäure. Diese gab die Chlorstrychnin-Reaktion.

Verlust bei 100° im Hochvakuum: 8,1%;
berechnet für 2 H_2O: 7,7%.
$C_{21}H_{19}O_6N_2Cl$ (430,5). Ber. C 58,54, H 4,41.
Gef. C 58,65, H 4,33 (Mikro).

14. Chlordihydrostrychninonsäure.

Die bei Versuch 13 entstandenen amorphen Produkte (0,4 g) gaben, in n-$KHCO_3$ gelöst, an Chloroform nichts ab. Ich kochte sie mit Eisessig aus, löste in n-$KHCO_3$ und fällte durch Eingießen in warme Salzsäure 0,1 g Chlordihydrostrychninonsäure in kurzen Prismen vom Schmp. 305° unter Zersetzung (Linström-Block). Auch hier war die Chlorstrychnin-Reaktion positiv.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.
$C_{21}H_{21}O_6N_2Cl$ (432,5). Ber. C 58,27, H 4,86.
Gef. C 57,86, H 4,68 (Mikro).

15. Chlordihydrostrychnin.

10 g Dihydrostrychnin löste ich in 35 ccm 12n-HCl und schüttelte wie beim Strychnin mit einer Lösung von Chlor in Tetrachlorkohlenstoff. Nachdem etwa vorhandenes überschüssiges Halogen durch Zugeben von schwefliger Säure zerstört war, stumpfte ich mit Ammoniak etwas ab und fällte durch Eingießen von KBr-Lösung in der Kälte ein krystallines Hydrobromid. Die Gesamtlösung betrug 150 ccm. Das Salz kam aus 16 Teilen Wasser in langen seidigen Prismen (80% der Theorie). Das Perchlorat der Base war sehr schwer löslich und eignete sich deswegen nicht zur Reinigung; es krystallisierte in sechsseitigen Tafeln.

Die mit Ammoniak-Chloroform isolierte freie Base fiel aus wenig Methanol beim vorsichtigen Verdünnen mit Wasser in Nadeln, bei langsamer Krystallisation in sechsseitigen Säulen vom Schmp. 190°. Diese gingen durch längeres Liegen an der Luft in eine andere Form über, die bei 210° schmolz, jedoch dieselbe optische Drehung hatte. Schneller — etwa nach 2 Tagen — voll-

zog sich die Umwandlung, wenn die gepulverte Base mit der hochschmelzenden Form geimpft wurde. Sie zeigte dann bei 190° nur noch schwaches Sintern, das nach dem Trocknen bei 140° im Vakuum nicht mehr auftrat.

Chlorstrychnin-Reaktion positiv. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich: Chloroform, Alkohole, Benzol, Aceton, Tetrachlorkohlenstoff.

Verlust bei 140°, 15 mm: 3,5%.

$C_{21}H_{23}O_2N_2Cl$ (370,5). Ber. C 68,02, H 6,21.
Gef. C 67,86, H 6,32 (Schmp. 190°).
Gef. C 67,92, H 6,24 (Schmp. 210°) (Mikro).

$[\alpha]_D^{18} = -32°$/d (2,3% in Chloroform).

16. Katalytische Hydrierung des Chlordihydrostrychnins.

1 M.M. Base nahm in 10 ccm 50proz. Essigsäure mit 50 mg Platinoxyd bei 20° in 4 Stunden 24 ccm Wasserstoff auf. Die übliche Aufarbeitung mit Ammoniak und Chloroform gab aus Aceton chlorfreie Krystalle vom Schmp. des Dihydrostrychnins (Mischprobe).

17. Benzalchlordihydrostrychnin.

Zur siedenden Lösung von 5 g Chlordihydrobase und 4 g Benzaldehyd in 50 ccm gew. Alkohol gab ich 1 g Kaliumhydroxyd, das in 1,5 ccm Wasser gelöst war. Die Heizquelle des Wasserbades wurde sofort entfernt und so erkalten gelassen.

Durch Trennen mit Wasser und Chloroform erhielt ich ein Harz, das gleich oder nach dem Ausäthern seiner sauren Lösung aus Alkohol krystallisierte (2,3 g). Aus 20 R.-Tln. davon kamen Polyeder und derbe Prismen von citronengelber Farbe: Schmp. 275° (luftleeres Röhrchen). Farbreaktionen wie beim nicht hydrierten Derivat. Die Kondensation unter schärferen Bedingungen bewirkte gleichzeitige Umlagerung zum iso-Benzalchlordihydrostrychnin (siehe dieses).

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

$C_{28}H_{27}O_2N_2Cl$ (458,5). Ber. C 73,28, H 5,89.
Gef. C 73,08, H 5,88 (Mikro).

$[\alpha]_D^{20} = -225°$/d I.), $-228°$/d II.) (1,5% in Chloroform).

18. Katalytische Hydrierung des Benzalchlordihydrostrychnins.

1 M.M. Benzalverbindung wurde in 15 ccm 50proz. Essigsäure gelöst und nach Zugeben von 0,2 g Natriumacetat und 50 mg Platinoxyd hydriert. Bei einer Temperatur von 22° wurden in 30 Minuten 2 H-Äquivalente aufgenommen. Das Halogen war nicht herausgenommen. Ich arbeitete mit Ammoniak und Chloroform auf, dessen Rest aus Methylalkohol wie Benzylchlordihydrostrychnin krystallisierte. Ausbeute gut. Das Präparat bestand die Mischprobe. $[\alpha]_D^{20} = -63{,}7°/d$ (1,2% in Chloroform).

19. iso-Chlordihydrostrychnin I.

2 g Chlordihydrostrychnin löste ich in 30 ccm abs. Methylalkohol, der 0,4 g Natrium enthielt, und kochte 1 Stunde unter Rückfluß. Die Aufarbeitung mit Wasser und Chloroform lieferte ein Harz, das aus warmem Aceton in derben Polyedern krystallisierte (1,5 g) und nach der Reinigung als Hydrochlorid (derbe Tafeln und Polyeder aus 10 R.-Tln. Wasser) oder über das Hydrobromid (auffallend glänzende Tafeln aus 45 R.-Tln. Wasser) in 60proz. Ausbeute zur Isobase I führte.

Diese fiel aus Aceton in derben Polyedern, die oft die Gestalt von Doppelkeilen mit rhombenhaften Umrissen zeigten. Sie schmolzen bei 198°, zuweilen auch bei 221°, doch war dann bei 198° ein eigenartiges Sintern zu beobachten, das sich bis zum Schmp. nicht mehr änderte und bei einzelnen Präparaten verschieden stark war. Der Schmp. war auch bis zu einem gewissen Grade von der Geschwindigkeit abhängig, mit der der Schwefelsäurekolben erhitzt wurde. Sämtliche Präparate blieben beim Erhitzen auf 100° im Vakuum gewichtskonstant und drehten gleich stark. Demnach scheint Dimorphie vorzuliegen.

Die Base ist leicht löslich in Chloroform und in den Alkoholen, schwer löslich in Aceton im Gegensatz zum Chlordihydrostrychnin, von dem sie sich leicht trennen läßt. Zum Unterschied von diesem gibt das Isomere nicht die Chlorstrychnin-Reaktion.

Kein Verlust bei 100°, 15 mm.

$C_{21}H_{23}O_2N_2Cl$ (370,5). Ber. C 68,02, H 6,21.
Gef. C 68,04, H 6,18.

$[\alpha]_D^{19} = -40{,}7°$/d (2% in Chloroform).

20. Katalytische Hydrierung von iso-Chlordihydrostrychnin I.

1 M.M. des Isomeren löste ich in 10 ccm 50proz. Essigsäure und 5 ccm n-H_2SO_4. Mit 50 mg Platinoxyd wurden bei 21° in 17 Stunden 50 ccm Wasserstoff aufgenommen. Ich fällte mit Überchlorsäure das Perchlorat des dihydrierten iso-Dihydrostrychnins, das nach dem Umlösen mit dem charakteristischen Aufschäumen bei 139—141° schmolz (Mischprobe).

21. iso-Chlordihydrostrychnin I und Benzaldehyd.

1,5 g Base und 0,6 g Aldehyd löste ich in 30 ccm abs. Alkohol und ließ unter Sieden eine Lösung von 0,6 g Natrium in 30 ccm abs. Alkohol im Verlaufe von 40 Minuten zutropfen. Die Trennung mit Wasser und Chloroform gab ein Harz, das aus wenig Aceton krystallisierte: 1,8 g sechsseitige domatische Säulen und flache Prismen vom Schmp. 217°. Sie sahen stets gelblich aus, ließen sich aber durch Behandeln mit Tierkohle entfärben. Das schwerlösliche Hydrochlorid bildete feine Nadeln.

Kaum Verlust bei 100° im Hochvakuum.

$C_{28}H_{27}O_2N_2Cl$ (458,5). Ber. C 73,28, H 5,89.
Gef. C 73,63, H 5,75 (Mikro).

$[\alpha]_D^{20} = -716°$/d (1,3% in Chloroform).

22. Kondensation von Chlordihydrostrychnin mit Benzaldehyd zum iso-Benzalderivat.

Ich behandelte 1,5 g nicht umgelagerte Chlordihydrobase wie unter Versuch 21 mit Benzaldehyd bei Gegenwart von Äthylat. Statt der normalen Benzalverbindung erhielt ich aus Aceton 0,9 g iso-Benzalchlordihydrostrychnin vom Schmp. 216—217° (Mischversuch). $[\alpha]_D^{20} = -719°$/d (1,5% in Chloroform).

23. iso-Chlordihydrostrychnin II.

2 g Chlordihydrostrychnin wurden mit Äthylat aus 0,4 g Natrium und 20 ccm abs. Alkohol 1 Stunde gekocht. Ich verdünnte mit Wasser und zog mit Chloroform aus, dessen Rückstand aus 2n- bis 5n-H_2SO_4 als Sulfat krystallisierte: 1,5 g kurze Nadeln, die allmählich kamen. Die Umlagerung durch Eindampfen einer Methylatlösung (0,4 g Natrium und 30 ccm Methylalkohol auf 2 g Base) gab etwas schlechtere Ausbeuten.

Die mit Ammoniak-Chloroform in Freiheit gesetzte Base zeigte wenig Neigung zur Krystallisation. Ich erhielt sie zuerst aus n-Propylalkohol beim Eindunsten an der Luft in Form langer weicher Nadeln, besser aus Benzol und wenig Methylalkohol, in dem sie leicht löslich ist. Durch mehrtägiges Stehenlassen im unverschlossenen Gefäß oder Einengen bis zur beginnenden Trübung und darauffolgende Abkühlung erhielt ich so Nadel- und Prismenbüschel, zuweilen auch sechsseitige Täfelchen, die um 250° schaumig schmolzen. Nach dem Trocknen bei 130° lag der Schmp. bei 325° (Linström-Block); von 270° an Sintern und bei 320° Braunfärben.

Die Base ist schwer löslich in Wasser, Aceton, Benzol, Essigester und Äther; mäßig löslich in Chloroform und gut in den Alkoholen. Mit konz. Schwefelsäure und Salpetersäure trat bräunliche Färbung auf.

Auch das Hydrochlorid und das Hydrobromid krystallisierten allmählich in Nadeln. Die drei beschriebenen Salze sind in einem Gemisch von Wasser und Aceton glatt löslich (Unterschied zur Isobase I).

Verlust bei 120° im Hochvakuum: 12,2%, 14,2%.

$C_{21}H_{23}O_2N_2Cl$ (370,5). Ber. C 68,02, H 6,21.
Gef. C 67,48, H 6,57 (Mikro).

$[\alpha]_D^{22} = -101°/d$ (2,5% in abs. Alkohol), lufttrocken.

Mein hochverehrter Lehrer, Herr Professor Dr. H. Leuchs, hat mich bei der Anfertigung dieser Arbeit in jeder Weise unterstützt. Ich sage ihm dafür aufrichtigen Dank.

Lebenslauf.

Ich wurde am 7. Dezember 1911 als Sohn des Oberpostassistenten Theodor Steinborn in Posen geboren. Von Ostern 1918 bis zum Juni 1919 besuchte ich die Städtische Mittelschule in Posen und trat am 8. August 1919 in die 2. Vorschulklasse der Staatlichen Oberrealschule in Landsberg an der Warthe ein. Dort bestand ich am 27. Februar 1931 die Reifeprüfung.

Ich widmete mich zunächst dem Musiklehrerstudium, mußte es aber durch die Einschränkungsbestimmungen der 4. Brüningschen Notverordnung aufgeben. Daraufhin begann ich mit dem Studium der Chemie, das ich an den Universitäten Göttingen und Berlin durchführte. Am 10. Mai 1935 legte ich das erste und am 29. Juni 1936 das zweite Chemische Verbandsexamen ab.

Im Oktober desselben Jahres begann ich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. H. Leuchs, dem Direktor des I. Chemischen Instituts der Universität Berlin, meine Doktorarbeit, die ich im März 1938 abschließen konnte. Seit dem 1. Oktober 1937 bin ich an dem gleichen Institut als Assistent tätig.

Die vorliegende Arbeit wurde mit „sehr gut“ bewertet; ebenso lautete die Gesamtnote nach der am 23. November 1938 bestandenen mündlichen Prüfung.